Über Zusammenhänge zwischen den Kalzium-Phosphor-Quotienten in Nahrung, Körper und Knochen bei Frühgeborenen

---

von

Geerd-Hilko Weerda

aus Emden

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0078

Aus der Kinderklinik der
Johann Wolfgang Goethe Universität
Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. med. O. Hövels

und der Kinderklinik der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. A. Windorfer

Über Zusammenhänge zwischen den Kalzium-Phosphor-Quotienten in Nahrung, Körper und Knochen bei Frühgeborenen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von Geerd-Hilko Weerda aus Emden

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr.K.G.Ober
Referent: Professor Dr.O.Hövels
Koreferent: Professor Dr.A.Windorfer
Tag der mündlichen Prüfung: 9.3.1967

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

I n h a l t

Einleitung 1
Methodik 3
Untersuchungstechnik 4
Laboratoriumsmethoden 5
Definitionen und Berechnungen 7
Ausrechnung der Kurven 12
Ergebnisse 16
Besprechung der Ergebnisse 26
Schlußfolgerung 34
Zusammenfassung 36
Literaturverzeichnis 37

Über Zusammenhänge zwischen den Kalzium-Phosphor-Quotienten in Nahrung, Körper und Knochen bei Frühgeborenen

Da der größte Anteil an Kalzium und Phosphor im Neugeborenenskelett erst in den letzten drei Fetalmonaten eingelagert wird, besteht für Frühgeborene ein erheblicher Defizit an diesen Mineralien, das bei Stillung durch die Mineralarmut der Frauenmilch noch verstärkt wird (Stearns 1939, Sydow 1946, Levine, Siwe 1956, Stierli Breidert 1957, Hövels und Mitarbeiter 196o und 1961). Die Fähigkeit Frühgeborener, P und Ca zu retinieren, ist jedoch nicht eingeschränkt (Benjamin und Mitarbeiter 1943, Willi 1959, Hövels 196o). Bei einem ausreichenden Vitamin D-Angebot, das mit 4oo bis 8oo I.E./die nicht erheblich über der für ausgetragene Säuglinge notwendigen Dosis liegt (Kasper 1961, Hövels und Kasper 1963), ist die absolute Ca-Retention in erster Linie von der Höhe des Angebotes abhängig, während die P-Retention außer von der Höhe des Angebotes noch von der Ausnutzung abhängig ist. Der tägliche Bedarf wird mit 9o bis 12o mg/kg für Ca und 6o bis 9o mg/kg für P als ausreichend angesehen (Hövels und Mitarbeiter 196o und 1961).

Da über das wünschenswerte Verhältnis der Ca- zur P-Konzentration in der Nahrung keine Einigkeit besteht, soll geschätzt werden, in welchen Grenzen der Ca-P-Quotient

im Nahrungsangebot bei Frühgeborenen variiert werden darf, um Ca-P-Quotienten im Knochen zu erhalten, die innerhalb des als physiologisch anzunehmenden Bereichs von 1,5 bis 2,5 liegen.

M e t h o d i k

Versuchspersonen waren 42 von Hövels und Mitarbeitern 1960 und 1961 untersuchte frühgeborene Knaben mit einem Geburtsgewicht zwischen 1300 und 2260 g, bei denen 1 - 5 Stoffwechselperioden von acht Tagen untersucht wurden. Die Beobachtungszeit schwankt zwischen 8 und 60 Tagen, mit einem Mittel von 32 Tagen. Die Tabelle I unterrichtet über das Geburtsgewicht, die Art der Vornahrung, Alter bei Beginn der Versuche, die Dauer der Untersuchungen und die durchschnittliche, tägliche Gewichtszunahme während dieser Zeit.

Tabelle I

Übersicht über Geburtsgewicht, Alter bei Versuchsbeginn in Tagen, Beobachtungsdauer in Tagen, durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme während der Beobachtungsdauer, Nahrungsaufbau vor Versuchsbeginn, Nahrung der Versuchsperioden.

Nr.	Name	Geburtsgewicht in g	Alter bei Versuchsbeginn in Tg.	Beob. Dauer Tg.	tägliche Gewichtszunahme	Nahrung vor Versuch	Aufzucht m. = + oder ohne = o Vitamin D	Nahrung der Versuchsperioden
1♂	Rö. R.	1930	17	49	17	FM	+	FM / FM / ZM
2♂	Gr. H.	1680	40	42	29,3	20 Tg FM; 25 Tg ZM m. ZV	+	ZM / ZV
4♂	Zi. R.	1540	40	28	27,9	33 Tg FM; 15 Tg ZM m. ZV	+	ZM
5♂	Be. N.	1510	53	39	21,1	36 Tg FM; 21 Tg ZM m. ZV	+	ZM / ZM m. CC
6♂	Gö. W.	1720	50	24	23,7	34 Tg FM; 16 Tg ZM m. EM	+	ZM m. CC
1	Kü. R.	1600	35	61	19,7	29 Tg ZM m. B; 6 Tg B	+	FM / P 21% / P 21%m. CC
2	Vo. A.	1860	31	45	24	18 Tg ZM m. B;10 Tg B	+	FM / P 21% / P 21%m. CC
3	Ho. W.	1950	25	40	26,5	B; Humana	+	P 21% / P 21% m. CC
4	Ar. J.	1850	12	51	30,6	ZM m. P	+	FM / P 21% m. CC
5	Kl. W.	1800	47	40	25	P	+	P 17% / P 17% m. CC
6	Do. P.	1790	39	28	28,5	ZM m.B	+	P 17% / P 21% m. CC
7	Rö. F.	2050	36	8	46,6	B	+	P 17 % m. CC
8	Le. A.	1670	31	25	28	ZM m.B	+	P 17% m. CC
9	Ku. M.	2170	24	27	31,3	12 Tg ZM m.B; B	+	P 17% m. CC
10	Se. A.	2260	23	25	21,6	B	+	P 17% m.CC / P 17% m.CP
11	Ne. P.	1500	42	24	45,5	6 Tg FM; 35 Tg ZM m.B	+	ZM m.CP
12	Be. R.	1920	29	45	26,6	B	+	P 17% m.CP
13	Ed. N.	1800	42	39	31	ZM m.B	+	P 17% m.CP
14	Th. M.	2000	37	26	28,8	24 Tg ZM m.B; 13 Tg B	+	P 17% m.CP
15	Gr. D.	1800	51	16	26,2	33 Tg ZM m.B; 17 Tg B	+	A
16	Ba. N.	1850	23	37	25,1	19 Tg B	+	A
17	Ru. A.	1780	38	22	29,5	12 Tg ZM m.B; 21 Tg B	+	A
18	Gr. R.	1700	29	13	25,3	ZM m.B	+	A m.CP
19	Ba. T.	1900	41	29	30	26 Tg B; 17 Tg A m.B	+	A m.CP
20	He. L.	1720	31	27	25,9	27 Tg ZM m.B	+	P 17% m.CP

Tabelle I

Nr.	Name	Geburts-gewicht in g	Alter bei Versuchs-beginn in Tg.	Beob. Dauer Tg.	tägliche Gewichts-zunahme	Nahrung vor Versuch	Aufzucht m. = + oder ohne = o Vitamin D	Nahrung der Versuchsperioden
21	Ko. K.	143o	45	25	28,4	39 Tg ZM m.B	+	A m.CP
22	Sch.P.	2o4o	26	34	33,7	14 Tg ZM m.B	+	ZM
23	Wo. G.	193o	28	11	2o,9	25 Tg ZM m.B	+	A m. Kalktabl.
24	Ha. M.	182o	15	26	2o	13 Tg B	+	A m. Kalktabl.
25	Fl. P.	167o	29	31	18,4	21 Tg FM; 22 Tg ZM m.B	+	A m. Kalktabl.
26	Za. G.	26oo	15	26	37,7	ZM m.A	o	ZM
27	Mü. M.	183o	14	48	3o	ZM m.A	o	ZM m.Kalktabl.
28	Ha. P.	1ooo	27	49	15,5	ZM m.A	o	ZM m.CP / A m.CP
29	Ne. R.	161o	17	23	2o	14 Tg ZM m.B	+	ZM m. Kalktabl.
3o	Sch.S.	195o	38	57	25,9	A	o	A m.CP
31	Bö. J.	18oo	3o	42	33	ZM m.A	o	ZM m. Kalktabl.
32	Nä. R.	172o	26	19	2o,8	4 Tg FM m.D, 21 Tg A+FM m.D	o	A, FM m.D u. DA
33	Me. T.	175o	33	26	19,2	4 Tg FM m.D, 29 Tg A+FM m.D	o	A, FM m.D u. DA
34	Vö. F.	193o	4o	19	29,5	4 Tg FM m.D, 35 Tg A+FM m.D	o	A, FM m.D u. DA
35	Ba. A.	175o	51	15	29,7	4 Tg FM m.D, 25 Tg A+FM m.D	o	A, FM m.D u. DA

Zeichenerklärung:

A = Alete Nährstufe I
B = Butamyl
EM = Eiweißmilch
FM = Frauenmilch aus Sammelstelle
P = Pelargon
ZM = Zwiemilch
ZV = Zitrettenvollmilch

m.CC = mit Calciumcitratkomplexsalz
m.CP = mit Calcipot
m.DA = mit Detarit-Aquat
m.D = mit Dexamyl

Tg = Tage

Untersuchungstechnik

Bei den Frühgeborenen im Alter zwischen 2 und 6 Wochen wurde nach dem Vorschlag von Häusgen Stuhl und Urin getrennt aufgefangen und ebenso wie in der Nahrung wurden der Ca- und P-Gehalt quantitativ bestimmt. Am Anfang wurden die Bestimmungen täglich, später in den von drei Tagen gesammelten Nahrungs-, Urin- und Stuhlproben ausgeführt.

Die Kinder wurden mit der Flasche gefüttert. Das Flüssigkeitsangebot lag zwischen 13o und 18o g/kg Körpergewicht. Konnte der Flüssigkeitsbedarf durch die Nahrung nicht gedeckt werden, wurde Tee zugefüttert. Mit Hilfe von vorgewogenen, vorgelegten Windeln wurde erbrochene und gespuckte Nahrung zurückgewogen (siehe Häusgen). Es wurden nur die Versuchsperioden ausgewertet, in denen die Kinder ganz gesund waren und zugenommen hatten. Störungen durch die Versuchstechnik konnten selten beobachtet werden. Zwischen den einzelnen Untersuchungsperioden wurde jeweils eine Pause von einer Woche eingeschaltet. Diese Pause diente gleichzeitig zur Anpassung an eine neue Nahrung, wenn diese gegenüber der vorigen Stoffwechselperiode in irgendeiner Weise geändert worden war. Die Tabelle II gibt einen Überblick über die Arten der verwendeten Nahrungen und über den Zusatz an Mineralsalzen.

Tabelle II

Übersicht über die verwendeten Nahrungen, ihren Ca- und P-Gehalt

Verwendete Nahrungen	Ca-Gehalt mg%	P-Gehalt mg%
Frauenmilch		
Mittelwert	3o,6	19,2
Streuung	(28,o-34,2)	(16,o-25,1)
Zwiemilch		
Mittelwert	7o,5	48,7
Streuung	(52,6-1o5,6)	(41,2-55,3)
Pelargon 17 %	8o,1	58,4
Alete Nährstufe I		
Mittelwert	87,o	51,6
Streuung	(8o,6-95,5)	(48,5-56,5)
Pelargon 21 %		
Mittelwert	11o,2	78,9
Streuung	(1o7,3-118,4)	(63,8-1oo,8)
Pelargon 17 % mit Calcipot		
Mittelwert	125,7	61,2
Streuung	(1o6,9-146,8)	(55,7-66,9)
Pelargon 17 % mit Ca-Citrat-Komplexsalz		
Mittelwert	135,3	79,1
Streuung	(122,6-145,2)	(69,2-85,6)
Pelargon 21 % mit Ca-Citrat-Komplexsalz		
Mittelwert	139,8	88,2
Streuung	(124,8-154,1)	(85,5-91,3)
Alete Nährstufe I mit Calcipot		
Mittelwert	143,2	54,9
Streuung	(133,7-152,1)	(53,1-58,4)

FM = Frauenmilch; ZM = Zwiemilch; ZV = Zitrettenvollmilch;
BD = Butamyl mit 8,5 % Dexamyl

Laboratoriumsmethoden

Mit folgenden Ausnahmen wurden bei der Vorbereitung des Untersuchungsmaterials die Vorschriften von Häusgen befolgt: Die Zubereitung der gesamten, für eine Versuchsperiode erforderlichen Nahrung wurde in der Tiefkühltruhe eingefroren, nachdem zwei Proben zur Analyse entnommen worden waren (Universitäts-Kinderklinik Frankfurt am Main, Thilenius). Später wurde die Nahrung täglich hergestellt und analysiert (Universitäts-Kinderklinik Erlangen-Nürnberg, Hövels und Krafczyk). Der Urin der Frühgeborenen brauchte vor der Analyse nicht entfärbt zu werden. Gelegentlich auftretende, sehr fetthaltige Stühle, die nicht zu pulverisieren waren, wurden mit Petroläther extrahiert. Der Petroläther wurde dreimal mit 2o %iger Trichloressigsäure ausgeschüttelt. Die Trichloressigsäure wurde in einem Meßkolben von 2oo ccm Fassungsvermögen aufgefangen, über Nacht stehengelassen, am nächsten Tag mit aqua destillata aufgefüllt und analysiert. Der Petroläther enthält nach dem Ausschütteln keine nennenswerten Mengen an Ca mehr.

Das Ca wurde nach van Slyke und Sendroy quantitativ bestimmt. Bei der Urinanalyse genügte die Bestimmung des Trichloressigsäureansatzes. (Größenordnung des Fehlers siehe bei Häusgen). Das Ca in Milch und Stuhl wurde sowohl nach Veraschung als auch im Trichloressigsäureansatz (Häusgen, Küng) bestimmt. Die Verfahren stimmten innerhalb einer

3 %-Fehlerbreite überein. Durch regelmäßige Zusätze bekannter Ca-Lösungen wurde die Analysentechnik ständig kontrolliert.

Die Angaben über die Behandlung sehr fetthaltiger Stühle gelten sinngemäß auch für die P-Bestimmung. Diese wurden in der Modifikation von Müller nach Lohmann und Jendrassik ausgeführt. Im Urin wurde P ausschließlich im Trichloressigsäureansatz bestimmt (Häusgen, Küng). In der Milch wurde der anorganische P im Trichloressigsäureextrakt bestimmt. Zur Analyse des säurelöslichen P wurde ein adäquater Teil des Trichloressigsäureextraktes der Säuregemischveraschung nach Neumann unterworfen, in ein Meßkölbchen von 5o ccm übergespült und bis zur Marke mit aqua destillata aufgefüllt. Je nach zu erwartender P-Konzentration wurden einige ccm dieses Ansatzes in einem 25 ccm-Meßkolben gegeben und mit Ammoniak gegen Paranitrophenol als Indikator bis zur Gelbfärbung neutralisiert. Die weitere Analyse entsprach der Analyse des anorganischen P.

Im Stuhl wurde anorganischer P einerseits im Trichloressigsäureextrakt, andererseits der Gesamt-P nach Veraschung im Muffelofen bestimmt. Die Genauigkeit der Analysen wurde beständig durch Zusatz bekannter P-Lösungen kontrolliert und lag bei $\pm$ 3 %. Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf die Bilanz des säurelöslichen P, der die Bilanz des anorganischen P auf etwas niedrigerem Niveau parallel geht.

Definitionen und Berechnungen

Für die Berechnung der Ca/P-Quotienten des Angebotes und der Retention wurden die Werte von 28 Stoffwechselbilanzen ohne Vitamin D-Gaben (Tabelle III) und 56 Bilanzen mit Vitamin D-Gaben zwischen 4oo und 7ooo I.E. in wassermischbarer Form als Vitamin D-Aquat und Detavit-Aquat (Tabelle IV) verwendet. Unter dem Ca/P-Quotienten der Nahrung wird das analysierte Mengenverhältnis von Ca zu P in der Nahrung verstanden.

$$\text{I.} \quad {}^{Ca}/_{P}\ (\text{Nahrung}) = \frac{[Ca]\ \text{Angebot}}{[P]\ \text{Angebot}}$$

Der Ca/P-Quotient der Mineralretention im Körper wurde auf Grund der bekannten täglichen Retention von Ca und P pro Kilogramm Körpergewicht geschätzt

$$\text{II.} \quad {}^{Ca}/_{P}\ (\text{Körperretention}) = \frac{[Ca]\ \text{Retention}}{[P]\ \text{Retention}}$$

Da Ca zu über 99 % im Knochen abgelagert wird, wurde auf 1oo % aufgerundet. Für P-Ablagerung im Knochen wurde 75 % der Gesamtretention eingesetzt, da nur 7o - 8o % des im Körper befindlichen P als Knochenmineral vorliegt (Daniels und Mitarbeiter 1929, Stearns 1931, Bell 1947, Sherman 1948, Brock 1954).

Die Gesamtretention wurde mit dem Index "Körper" versehen, die geschätzte Knochenretention mit dem Index "Knochen", die Abbildungen für Retentionen im Körper mit "a" hinter

Tabelle III

Ca- und P-Bilanzen in mg bezogen auf kg und Tag
ohne Vitamin D-Gaben

Nr.	Name	Versuch/ Periode	Ca-Angebot mg/kg/die	Ca-Retention mg/kg/die	P-Angebot mg/kg/die	P-Retention mg/kg/die
1.	Sch P	22/I	91,1	21,1	55,9	14,5
2.	Nä R	33/I	91,8	52,3	5o,5	17,7
3.	Sch P	22/II	92,8	32,o	5o,3	14,9
4.	Za G	26/I	96,5	24,2	61,7	11,o
5.	Me T	34/I	1o 7,5	48,4	59,5	2o,8
6.	Vö F	35/I	112,6	35,o	65,5	17,1
7.	Ba A	36/I	118,9	61,1	66,9	17,1
8.	Za G	26/II	12o,1	52,1	77,o	19,7
9.	Gr D	15/I	124,5	52,6	72,8	17,7
1o.	Ba A	16/III	129,4	45,7	81,o	11,8
11.	Me M	27/II ax	134,4	47,5	88,4	26,2
12.	La M	24/II	136,4	69,8	88,5	32,8
13.	Me M	27/II bx	137,4	29,2	88,7	13,4
14.	Ba N	16/II	138,5	44,9	78,8	9,8
15.	Ba N	16/I	146,9	31,7	9o,2	12,7
16.	Me M	27/I	152,1	26,7	95,4	21,9
17.	La M	24/I	155,o	41,9	1o2,4	28,4
18.	Sch S	31/I	174,o	54,2	76,7	13,7
19.	He L	2o/II	194,o	64,8	9o,1	19,4
2o.	Th M	14/I	197,1	65,9	96,4	2o,5
21.	He L	2o/I	197,6	71,6	91,7	28,6
22.	Ko K	21/II	198,6	87,6	82,7	3o,1
23.	Th M	14/II	2o1,5	75,3	1o9,5	21,1
24.	Wa P	29/I	2o5,o	63,6	73,9	18,3
25.	Sch S	31/II	213,4	1oo,2	71,2	12,7
26.	Ko K	21/I	217,3	85,7	85,1	26,2
27.	Bö J	32/II	223,1	85,8	7o,2	1o,8
28.	Bö J	32/I	234,4	88,6	77,1	19,6
			155,1	55,7	78,7	18,9

27/II ax und 27/II bx sind 3-Tage-Perioden. In der Zwischenzeit von 4 Tagen wurde die Nahrung um 5o g gesteigert.

Tabelle IV

Ca- und P-Bilanzen in mg bezogen auf kg und Tag
bei 4oo-7ooo I.E. Vitamin D/die

Nr.	Name	Versuch/ Periode	Ca-Angebot mg/kg/die	Ca-Retention mg/kg/die	P-Angebot mg/kg/die	P-Retention mg/kg/die
1.	Kü R	1/I	54,9	47,4	27,8	23,2
2.	Vo A	2/I x	57,6	31,8	45,1	33,8
3.	Ar I	4/I x	57,8	18,o	35,4	2o,3
4.	Be N	5/I"	7o,o	5o,2	62,7	32,6
5.	Zi R	4/I"	74,7	28,1	69,5	38,1
6.	Gr H	2/I	75,1	24,9	56,7	3o,9
7.	Rö R	1/III	78,1	47,4	61,o	37,3
8.	Nä R	33/I	11o,1	58,o	57,1	18,4
9.	Me T	34/I	113,9	51,9	61,9	16,3
1o.	Ru A	17/II	115,4	58,7	7o,8	25,3
11.	Vö F	35/I	117,2	51,7	62,4	13,7
12.	Ba A	36/I	125,3	79,6	67,5	16,9
13.	Gr H	2/II	125,8	69,9	113,8	64,4
14.	Me M	27/III	126,8	7o,4	81,5	26,5
15.	Vo A	2/II	129,6	42,8	77,1	16,8
16.	Ne R	3o/II	14o,3	44,6	9o,5	19,5
17.	Ru A	17/I	141,1	69,1	79,4	2o,4
18.	Kl W	5/I	142,6	7o,o	1o3,8	38,4
19.	Kü R	1/II	143,1	82,9	83,o	29,8
2o.	Ho W	3/II	145,8	92,9	92,2	25,5
21.	Ne P	11/II	146,7	98,3	76,8	47,4
22.	Ne P	11/I	147,4	78,7	74,6	41,7
23.	Ar J	4/IV x	147,7	63,2	84,2	23,9
24.	El P	25/I	159,3	5o,9	1o1,6	25,6
25.	Gö W	6/I"	16o,8	61,3	1o7,o	53,o
26.	Do P	6/I	161,2	56,4	1oo,5	24,2
27.	Kü R	1/III	165,2	75,5	113,1	37,2
28.	Ed N	13/III	168,o	1o2,8	97,4	41,1
29.	El P	25/II	168,5	53,1	1o3,2	25,4
3o.	Do P	6/II	182,o	72,8	116,8	35,7
31.	Le A	8/II	184,1	73,2	116,5	3o,9
32.	Se A	1o/I	184,6	74,1	1o4,5	28,7

Tabelle IV

Nr.	Name	Versuch/ Periode	Ca-Angebot mg/kg/die	Ca-Retention mg/kg/die	P-Angebot mg/kg/die	P-Retention mg/kg/die
33.	Wa P	29/II	186,4	92,9	88,9	32,3
34.	Ne R	3o/I	187,1	8o,7	126,3	46,5
35.	B N	5/II"	19o,3	87,3	157,6	45,1
36.	Wo G	23/I	191,1	79,7	126,6	42,9
37.	Ku M	9/I	192,5	57,4	112,1	25,3
38.	Eu N	13/I	196,7	57,1	96,8	25,1
39.	Kl W	5/III	199,7	94,o	129,1	53,8
4o.	Vo A	21/III	2o4,1	83,8	126,3	36,9
41.	Eu N	13/II	2o5,9	1o5,o	97,4	29,6
42.	Kü N	9/II	2o6,5	87,3	114,6	32,9
43.	Ba T	19/II	2o8,3	114,4	82,7	37,9
44.	Be R	12/III	2o9,6	93,8	1o7,2	26,8
45.	Ho W	3/III	21o,2	86,3	133,8	47,9
46.	Le A	8/I	214,o	62,1	137,1	38,5
47.	Kl W	5/II	216,1	9o,3	117,4	46,9
48.	Ar J	4/III	216,8	74,3	123,2	34,9
49.	Rö F	7/I x	221,o	95,7	134,2	5o,2
5o.	Be R	12/II	221,4	8o,8	115,3	27,1
51.	Se A	1o/II	222,1	69,9	9o,o	22,2
52.	Be R	12/I	222,8	84,3	1o4,3	17,4
53.	Gr R	18/I	224,9	114,1	83,3	33,9
54.	Ba T	19/I	235,5	126,2	9o,5	42,1
55.	Sch S	31/III	237,o	133,7	89,5	32,2
56.	Bö J	32/III	242,8	147,3	76,4	44,6
			164,o	74,1	93,7	32,8

" Kinder bekamen zusätzlich 8ooo I.E. Vitamin A täglich

4/IV x 4-Tage-Periode

4/I x 4-Tage-Periode

2/I x Das Kind blieb während des Versuches mit dem Gewicht stehen. Da sonst keine Besonderheiten auffielen, wurde die Periode belassen.

7/I x 3-Tage-Periode

der Zahl, im Knochen mit "b" hinter der Zahl.

$$\text{III. } {}^{Ca}/_{P}\ (\text{Retention Knochen}) = \frac{[Ca]\ \text{Retention Körper}}{[P]\ \text{Retention Körper} \cdot 0{,}75}$$

Im Mathematischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg wurden auf einem Computer Zuse Z 23 nach einem vorliegenden Programm mit den Zahlen aus Tabelle III und IV die Werte für die Berechnung der Regressionsgeraden für Ca-Angebot und Retention im Körper mit und ohne Vitamin D-Gaben und die Regressionsgeraden für P-Angebot und Retention mit und ohne Vitamin D-Gaben ermittelt (Tabelle V) und in die Geradenformel IV der Regressionsgeraden Y eingesetzt:

IV. $Y = a + b \cdot x$ (Formel 631 b der Documenta Geigy).

a bezeichnet den Abschnitt auf der Ordinate, um den die Regressionsgerade von einer parallelen Geraden durch den Nullpunkt nach dem positiven oder negativen Bereich hin verschoben ist.

b bezeichnet als Regressionskoeffizient die Steigung der Geraden Y.

x bezeichnet die unabhängige Veränderliche

y bezeichnet die abhängige Veränderliche

$\overline{X}$ bezeichnet den Mittelwert des Angebotes

$\overline{Y}$ bezeichnet den Mittelwert der Retention im Körper

Tabelle V

		Ca mit Vitamin D	Ca ohne Vitamin D	P mit Vitamin D	P ohne Vitamin D
Anzahl der Meßwerte	n	56	28	56	28
Mittelwert	$\bar{X}$	163,99	155,07	93,86	78,72
Mittelwert	$\bar{Y}$	74,09	55,70	32,79	18,88
Ordinatenabschnitt	a	10,47	-4,22	13,69	3,35
Regressionskoeffizient	b	0,3880	0,3864	0,2036	0,1973
Korrelationskoeffizient	r	0,763	0,801	0,495	0,462

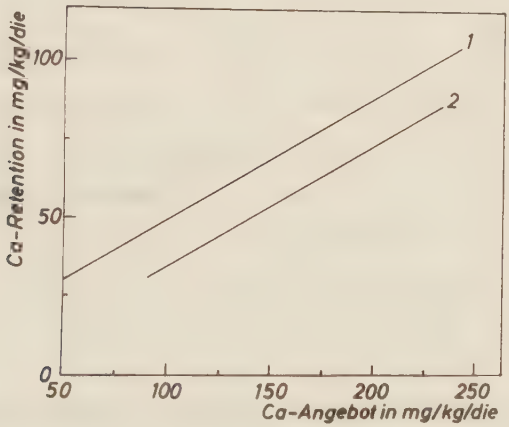

Abb.1: Ca-Angebot und Retention in mg/kg/die
Gerade 1 —— 400-7000 I.E. Vitamin D/die
Gerade 2 —— ohne Vitamin D-Gaben

Die Abszisse gibt das Ca-Angebot, die Ordinate die Ca-Retention in Milligramm pro Kilogramm und Tag an. Die Gerade 1 (ausgezogene Linie, y = 1o,47 + o,388o x) zeigt die Regression für Versuche mit verschiedenen Vitamin D-Gaben (Tabelle IV), die Gerade 2 (gestrichelte Linie, y = -4,22 + o,3864 x) die Regression für Versuche ohne Vitamin D (Tabelle III).

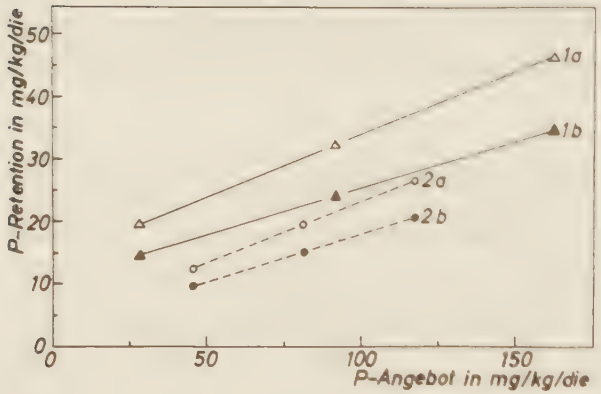

Abb.2: P-Angebot und Retention in mg/kg/die

im Körper: Gerade 1a △———△ 4oo-7ooo I.E.Vitamin D/die
im Knochen: Gerade 1b ▲———▲ 4oo-7ooo I.E.Vitamin D/die
im Körper: Gerade 2a o-----o ohne Vitamin D-Gabe
im Knochen: Gerade 2b ●-----● ohne Vitamin D-Gabe

Entsprechend Abbildung 1 gibt in der Abbildung 2 die Gerade 1a für Phosphor (ausgezogene Linie - leeres Dreieck, y = 13,69 + o,2o36 x)die Regression für Versuche mit Vitamin D-Gaben (Tabelle IV), die Gerade 2a (gestrichelte Linie - leerer Kreis, y = 3,35 + o,1973 x) die Regression für Versuche ohne Vitamin D (Tabelle III) im Körper an.

Die Gerade 1b (ausgezogene Linie - volles Dreieck, y = o,75 (13,69 + o,2o36 x) gibt die Regression im Knochen für Versuche mit Vitamin D, die Gerade 2b (gestrichelte Linie - voller Kreis, y = o,75 (3,35 + o,1973 x) die Regression im Knochen für Versuche ohne Vitamin D an.

Folgende Aussagen konnten über die Regressionsgeraden (Abb. 1 und 2) gemacht werden:

1. Die gemessenen Abhängigkeiten lassen sich mit hoher Signifikanz durch Geraden darstellen (17o.7 , 18 B der Documenta Geigy).
2. Die Steigungen dieser Geraden sind signifikant von Null verschieden (17o.7 , 18 C der Documenta Geigy).
3. Die Geradenpaare für Calzium (Abb. 1) und für Phosphor (Abb. 2) sind mit hoher Verläßlichkeit parallel (17o.7 , 18 G der Documenta Geigy).
4. Die Geradenpaare für Ca und für P sind signifikant voneinander verschieden (17o.7 , 18 G der Documenta Geigy).

Ausrechnung der Kurven

Es sollen Kurven für verschiedene Ca-Angebote als Parameter und verschiedene Ca-P-Quotienten des Angebotes als unabhängige Veränderliche X (Abszisse) die dazugehörigen Ca-P-Quotienten der Retention Y (Ordinate) als abhängige Veränderliche abgebildet werden.

Man erhält diese Kurven, wenn man die Ca-Regressionskurven (Abb.1) durch die entsprechenden P-Regressionskurven (Abb.2) dividiert und kann folgende allgemeine Gleichungen aufstellen:

$$Y_a = \frac{y_1}{y_2} = \frac{a_1 + b_1 x_1}{a_2 + b_2 x_2}$$ für Retentionen im Körper

$$Y_b = \frac{y_1}{y_2} = \frac{a_1 + b_1 x_1}{0{,}75\ (a_2 + b_2 x_2)}$$ für Retentionen im Knochen

Durch Umformen erhält man:

$$Y = \frac{\frac{x_1}{x_2}\ (a_1 + b_1 x_1)}{a_2 \frac{x_1}{x_2} + b_2 x_1}$$ oder

Va $$Y_a = \frac{X\ (a_1 + b_1 x_1)}{b_2 x_1 + a_2 X}$$

Vb $$Y_b = \frac{X\ (a_1 + b_1 x_1)}{0{,}75\ (b_2 x_1 + a_2 X)}$$

x_1 = Ca-Angebot, als Parameter der neuen Gleichung

x_2 = P-Angebot

$X = \frac{x_1}{x_2} = \left[\frac{Ca}{P}\right]$ Angebot

y_1 = Ca-Retention

y_2 = P-Retention

$Y = \frac{y_1}{y_2} = \left[\frac{Ca}{P}\right]$ Retention

Für die Abb. 3a ergibt sich beim Einsetzen der bekannten Größen (Tabelle V) in Formel V_a folgende Kurven-Gleichung:

$a_1 = 1o,47; \quad b_1 = o,39$

$a_2 = 13,69; \quad b_2 = o,2o$

$$VI_a \quad Y_a = \frac{X\ (1o,47 + o,39 \times x_1)}{13,69\ X + o,2o\ x_1}$$

und für 3b (aus Formel V_b):

$$VI_b \quad Y_b = \frac{X\ (1o,47 + o,39 \times x_1)}{o,75\ (13,69\ X + o,2o\ x_1)}$$

Es wurden für jeden Parameter x_1 = 6o, 1oo, 15o, 2oo und 24o mg Ca/kg/die die Kurvengleichungen für Abb. 3a aus Formel VI_a, für Abb. 3b aus Formel VI_b ermittelt und durch Einsetzen verschiedener $\left[\frac{Ca}{P}\right]$ Angebot = X die dazugehörigen $\left[\frac{Ca}{P}\right]$ Retention = Y errechnet und für den gemessenen Bereich eingezeichnet.

Die Abb. 3a gibt auf der Abszisse den Ca-P-Quotienten des Angebotes, auf der Ordinate den Quotienten der Retention im Körper für Ca-Angebote von 6o, 1oo, 15o, 2oo und 24o mg/kg/die bei verschiedenen Vitamin D-Gaben an. Die Abb. 3b ist die entsprechende Abbildung für die Mineralretention im Knochen.

Die Abb. 4a und 4b zeigen entsprechend Abb. 3a und 3b Kurven für Versuche ohne Vitamin D-Gabe. Die bekannten Größen aus Tabelle V wurden in die Formel Va und Vb eingesetzt:

$a_1 = -4,22;$ $\qquad b_1 = o,39$

$a_2 = 3,35;$ $\qquad b_2 = o,2o$

VIIa $\qquad Y_a = \dfrac{X\ (-4,22 + o,39\ x_1)}{3,35\ X + o,2o\ x_1}$

VIIb $\qquad Y_b = \dfrac{X\ (-4,22 + o,39\ x_1)}{o,75\ (3,35\ X + o,2o\ x_1)}$

Es wurden für jeden Parameter x_1 = 1oo, 15o und 2oo (mg Ca/kg/die) für Abb. 4a die Kurvengleichungen aus Formel VIIa, für Abb. 4b aus Formel VIIb aufgestellt und durch Einsetzen verschiedener $X = \left[\frac{Ca}{P}\right]$ Angebot die dazugehörigen $Y = \left[\frac{Ca}{P}\right]$ Retention ermittelt und für den gemessenen Bereich eingezeichnet.

Bei der Darstellung des Ca-P-Quotienten der Retention (Ordinate) bei festem Ca-P-Quotienten des Angebotes (Parameter) und ansteigenden Ca-Angeboten (Abszisse) wurde folgendermaßen vorgegangen:

Für Versuche mit Vitamin D wurden für Abb. 5a und 5b die Formeln VIa und VIb verwendet. Es wurden für die Ca-P-Quotienten des Angebotes als Parameter, X = o,5; 1,o; 1,5; 2,o und 3,o die Kurvengleichungen ermittelt und durch Einsetzen verschiedener Ca-Angebote (x_1) die dazugehörigen Y errechnet und für den gemessenen Bereich die Kurven eingezeichnet.

Entsprechend den Abb. 5a und 5b wurden für Versuche ohne Vitamin D die Werte für die Abb. 6a und 6b aus den Formeln VIIa und VIIb ermittelt.

Da für den Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen physiologische Grenzen von 1,5 und 2,5 angenommen werden, wurden die physiologischen Grenzen im Körper folgendermaßen ermittelt:
Man setzt die Formel VIa = VIb und erhält durch Kürzen

$$\text{VIII} \quad Y_a = o{,}75 \cdot Y_b$$

Die physiologischen Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen von 1,5 und 2,5 entsprechen den physiologischen Grenzen des Körper-Retentionsquotienten von 1,13 und 1,88.

Ergebnisse

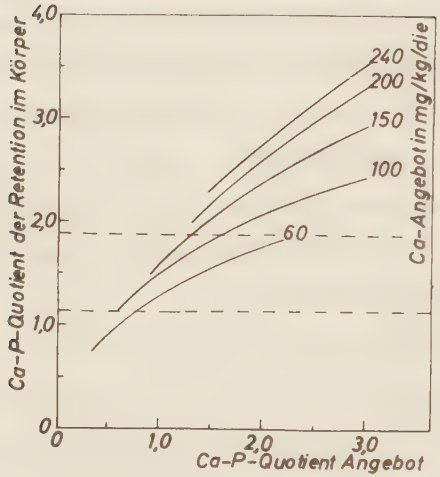

Abb. 3a: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten des Angebotes und der Retention im Körper für Ca-Angebote von:
6o, 1oo, 15o, 2oo und 24o mg/kg/die und 4oo-7ooo I.E. Vitamin D
------ physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Körper

In den Abb. 3a und 3b ist das unterschiedliche Verhalten des Ca-P-Quotienten der Retention (Ordinate) im Körper (Abb. 3a) und im Knochen (Abb. 3b) zum Ca-P-Quotienten des Angebotes (Abszisse) für verschieden hohe Ca-Angebote (Parameter) dargestellt. Die gestrichelten Geraden geben den physiologischen Bereich des Ca-P-Quotienten der Retention an.

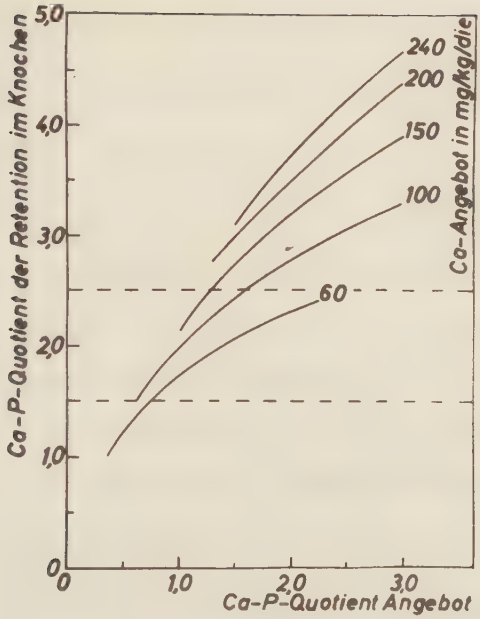

Abb. 3b: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten des Angebotes und der Retention im Knochen für Ca-Angebote von:
6o, 1oo, 15o, 2oo und 24o mg/kg/die und
4oo-7ooo I.E. Vitamin D
-------- physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen

Die Abb. 3b zeigt für Versuche mit Vitamin D, daß bei einem Angebot von 6o mg Ca/kg/die die Kurve für Ca-P-Quotienten im Angebot zwischen o,7 und 2,o im physiologischen Bereich des Retentions-Quotienten liegt. Für

1oo mg Ca im Angebot verläuft die Kurve zwischen o,6 und 1,55 des Angebots-Quotienten im physiologischen Retentions-Bereich, während schon 15o mg Ca im Angebot die entsprechende Kurve bei einem Angebots-Quotienten von 1,3 die obere physiologische Grenze überschreitet und bei einem Angebots-Quotienten von 3,o mit einem Retentions-Quotienten von 3,9 weit oberhalb des physiologischen Bereichs der Retentions-Quotienten liegt.

Für Angebote von 2oo und 24o mg Ca konnten bei Angebots-Quotienten von 1,5 keine Retentions-Quotienten im physiologischen Bereich mehr erzielt werden.

Bei steigenden Ca-Angeboten als Parameter wurde eine voneinander divergierende Kurvenschar gefunden, deren Retentions-Quotienten um so höher liegen, je höher der Angebots-Quotient, d.h. je kleiner das P-Angebot und je größer der Parameter gewählt wurde.

Vergleicht man die Abbildung 3a mit der Abb. 3b, so findet man für gleiche Parameter und gleiche Angebots-Quotienten, daß in Abb. 3a die Quotienten der Retention um ein Viertel kleiner sind als in Abb. 3b. Die physiologischen Grenzen der Retentions-Quotienten im Körper liegen bei 1,13 und 1,88 für Knochenretentionsquotienten von 1,5 und 2,5.

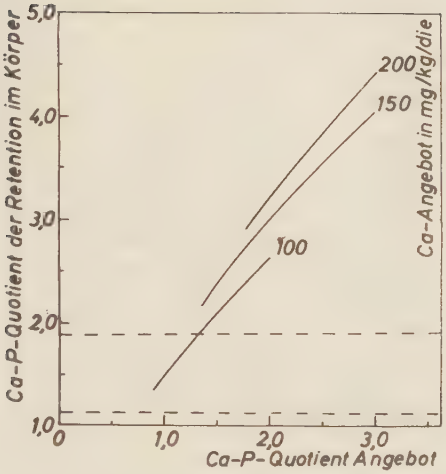

Abb. 4a: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten des Angebotes und der Retention im Körper für Ca-Angebote von 1oo, 15o und 2oo mg/kg/die ohne Vitamin D-Gaben.
------ physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Körper.

Die Abb. 4a und 4b zeigen die gleiche Darstellung wie die Abb. 3a und 3b für Versuche ohne Vitamin D.

Die Kurve für ein Ca-Angebot von 1oo mg/kg/die verläßt die obere physiologische Grenze des Ca-P-Quotienten der Retention schon bei einem Angebots-Quotienten von 1,3, während für Ca-Angebote von 15o und 2oo mg keine Retentions-Quotienten im physiologischen Bereich erzielt werden konnten.

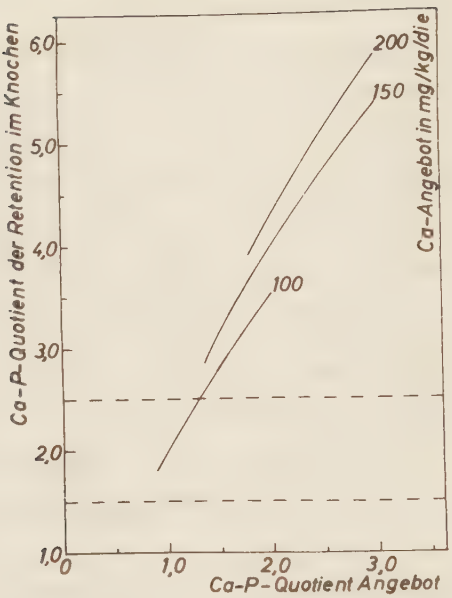

Abb. 4b: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten des Angebotes und der Retention im Knochen für Ca-Angebote von 1oo, 15o und 2oo mg/kg/die ohne Vitamin D-Gaben.
------- physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen.

Stärker als in Versuchen mit Vitamin D steigt hier der Retentions-Quotient, je höher Angebots-Quotient und Ca-Angebot gewählt werden. Auch hier betragen die Retentions-Quotienten im Körper nur 75 % der entsprechenden Retentions-Quotienten im Knochen. Entsprechende Kurvenpunkte in Abb. 3a haben umso niedrigere Quotienten der Retention wie in Abb. 3b, je höher Parameter und Angebots-Quotient gewählt werden.

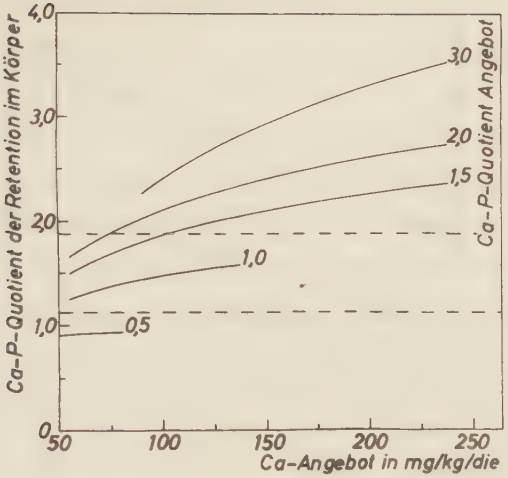

Abb. 5a: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten der Retention im Körper für steigende Ca-P-Quotienten des Angebotes von o,5, 1,o, 1,5, 2,o und 3,o bei steigenden Ca-Angeboten und Vitamin D-Gaben von 4oo-7ooo I.E.
------- physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Körper.

In den Abb. 5a und 5b ist für Versuche mit Vitamin D das unterschiedliche Verhalten des Ca-P-Quotienten der Retention (Ordinate) im Körper (Abb. 5a) und im Knochen (Abb. 5b) zum Ca-Angebot (Abszisse) bei verschiedenen Quotienten des Angebotes (Parameter) dargestellt.

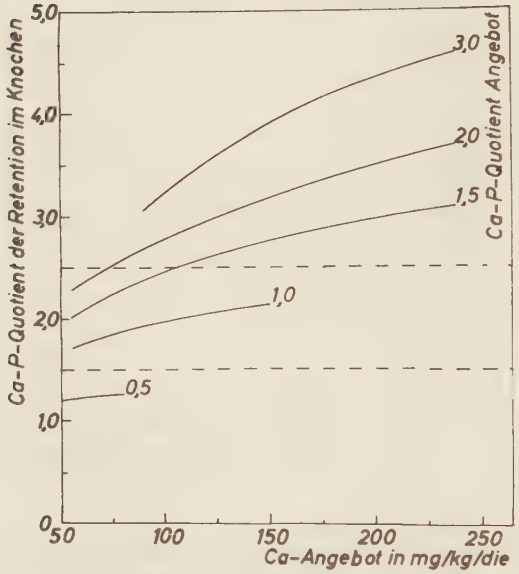

Abb. 5b: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen für steigende Ca-P-Quotienten des Angebotes von o,5, 1,o, 1,5, 2,o und 3,o bei steigenden Ca-Angeboten und Vitamin D-Gaben von 4oo-7ooo I.E.
------ physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retentionen im Knochen.

In Abb. 5a und 5b ergab sich für einen Angebots-Quotienten von o,5 für Ca-Angebote zwischen 55 und 8o mg/kg/die ein Retentionsquotient unterhalb der unteren physiologischen Grenze, für einen Angebotsquotienten von 1,o und einem Ca-Angebot zwischen 55 und 155 mg/kg ein Verlauf der Kurve innerhalb der physiologischen Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention, während bei einem Quotienten

des Angebotes von 1,5 die obere physiologische Grenze schon bei einem Angebot von 1o5 mg Ca/kg überschritten wird. Für Angebots-Quotienten von 2,o wurde nur bis zu einem Ca-Angebot von 75 mg/kg ein Verlauf der Kurven im physiologischen Bereich des Retentions-Quotienten gefunden, während für Quotienten von 3,o und Ca-Angeboten von 9o bis 24o mg/kg in Abb. 5a Retentions-Quotienten zwischen 2,3 und 3,5, in Abb. 5b zwischen 3,o5 und 4,6 gefunden wurden. Diese Werte lagen weit oberhalb des physiologischen Bereichs des Ca-P-Quotienten der Retention.

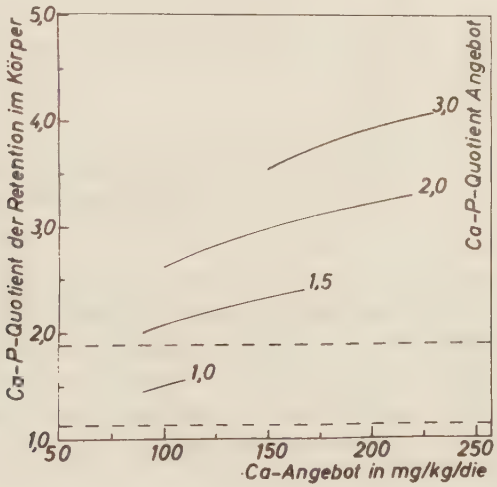

Abb. 6a: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten der Retention im Körper für Ca-P-Quotienten des Angebotes von 1,o, 1,5, 2,o und 3,o bei steigenden Ca-Angeboten und ohne Vitamin D-Gaben.
------ physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Körper.

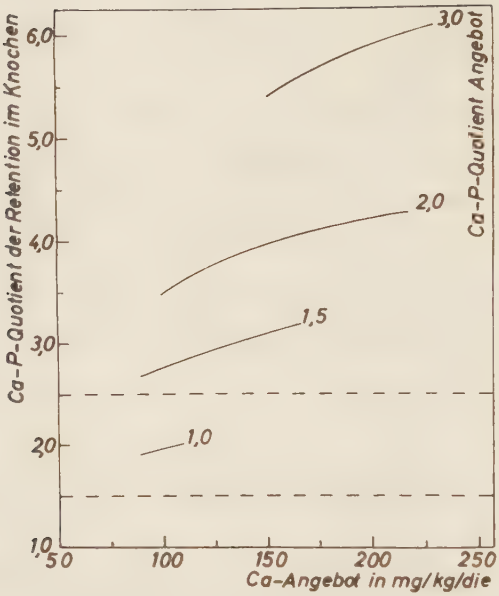

Abb. 6b: Das Verhältnis der Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen für Ca-P-Quotienten des Angebotes von 1,o, 1,5, 2,o und 3,o bei steigenden Ca-Angeboten und ohne Vitamin D-Gaben.
------ physiologische Grenzen des Ca-P-Quotienten der Retention im Knochen.

Die Abb. 6a und 6b zeigen die gleiche Darstellung wie die Abb. 5a und 5b für Versuche ohne Vitamin D.

Hier konnten nur für Ca-Angebote von 9o bis 11o mg und einen Angebots-Quotienten von 1,o Retentions-Quotienten im physiologischen Bereich berechnet werden, während für Angebots-Quotienten von 1,5, 2,o und 3,o die Quotienten der Retention um so höher über der oberen physiologischen Grenze des Ca-P-Quotienten der Retention lagen, je größer der Ca-P-Quotient des Angebotes (Parameter) und je höher das Ca-Angebot gewählt wurden.

Besprechung der Ergebnisse

Neben einer genügend hohen Vitamin D-Zufuhr zwischen 4oo und 8oo I.E., Ca-Angeboten zwischen 9o und 12o mg/kg/die sowie P-Angeboten zwischen 6o und 9o mg/kg/die (Hövels und Mitarbeiter 196o, 1961 und 1963, Kasper 1961) ist für Frühgeborene ein Retentionsquotient von Ca/P im Knochen von 2,o mit physiologischen Grenzen zwischen 1,5 und 2,5 wünschenswert, da in diesem Bereich ein physiologisches Verhältnis dieser Mineralien im Knochen angenommen wird. (Daniels und Mitarbeiter 1929, Stearns 1931 und 1939, Benjamin und Gordon, Lang 1957, Neuman und Neuman 1958).

Über die Zusammenhänge zwischen dem Ca-P-Quotienten des Angebotes in der Nahrung und dem der Retention findet man in der Literatur verschiedene Ansichten. Eine Gruppe von Autoren geht von dem Ca-P-Verhältnis des Säuglingskörpers und des Knochens aus, das bei 1,7 bzw. 2,o liegt und fordert dementsprechend auch für Frühgeborene Ca-P-Quotienten der Retention im Körper zwischen 1,o und 2,o (Shermann 1948, Lang und Ranke 195o, Glatzel 1954, Lang 1957).

Ihre Schlußfolgerung, im Nahrungsangebot sei ein entsprechender Ca-P-Quotient von 1,o bis 2,o optimal, setzt voraus, daß Ca und P von Frühgeborenen im gleichen Mengenverhältnis retiniert werden, wie man sie anbietet.

Diese Annahme fand man in Tierversuchen bestätigt (Bethke und Mitarbeiter 1932, Literatur bei Glatzel 1954). Eine zweite Gruppe von Autoren fand bei Ca-P-Quotienten von 1,5 bis 2,o, wie sie in der Frauenmilch angeboten werden, Retentionsquotienten im Körper zwischen 1,o und 2,o. Man schließt daraus, daß nur in diesem Bereich des Ca-P-Quotienten des Angebotes Retentionsquotienten zwischen 1,o und 2,o zu erzielen sind (Daniels und Mitarbeiter 1929, Zellweger 1954, Eliot und Park 1957, Fourman 1963).

Beide Gruppen nehmen außerdem eine Verschlechterung der absoluten Ca- und P-Retention an, wenn der Ca-P-Quotient des Angebotes die physiologischen Grenzen über- oder unterschreitet.

Diese Annahme trifft für Frühgeborene nicht zu. Hövels und Mitarbeiter (196o) haben festgestellt, daß sowohl die Ca- als auch die P-Retention nur von der Höhe der Angebote abhängig sind (Abb. 1 und Abb. 2) und daß für Versuche mit Vitamin D bei gleichen Mineralangeboten erheblich höhere Retentionen resultieren, als in Versuchen ohne Vitamin D. Weiter konnten sie zeigen, daß der Ca-P-Quotient des Angebotes keinen Einfluß auf die Höhe der Einzelretentionen hat. Durchschnittsretentionswerte von Perioden, die Ca-P-Quotienten von 1,o - 1,25, von 1,25 - 1,5 oder 1,75 - 2,o im Angebot hatten, streuten um die gleiche Durchschnittsgerade.

Untersucht man für Versuche mit Vitamin D (Abb. 3a und 3b, Abb. 5a und 5b) Quotienten des Angebotes zwischen 1,o und 2,o, wie sie bei den Autorengruppen mit verschiedenen Begründungen vorgeschlagen wurden, so kann man feststellen, daß nur für Ca-Angebote, wie sie in der Frauenmilch mit 6o mg/kg/die angeboten werden, Quotienten des Angebotes um 2,o Retentionsquotienten im physiologischen Bereich ergeben. Hier werden Ca- und P etwa im gleichen Mengenverhältnis retiniert, wie sie angeboten werden. Es zeigt sich aber, daß die Ca-P-Quotienten des Angebotes um so niedriger gewählt werden müssen, je mehr Ca angeboten wird (Abb. 3a und 3b, 5a und 5b), wenn das Verhältnis des im Körper retinierten Ca zum P in dem als physiologisch angesehenen Bereich liegen soll. So werden bei Angeboten um 1oo mg/kg Körpergewicht, wie sie mit einer 2/3 Milch erzielt werden können, physiologische Retentionswerte bei einem Ca-P-Quotienten des Angebotes $<1,5$ beobachtet. Der geschätzte Grenzwert für ein Angebot von 15o mg Ca/kg Körpergewicht liegt mit $<1,3$ noch niedriger.

Das kommt daher, daß der Ca-P-Quotient der Retention nicht nur vom Ca-P-Quotienten des Angebotes, sondern auch noch von der Höhe des Ca-Angebotes abhängt (Formel V). Das ist folgendermaßen zu erklären:
Würden die Geraden (Abb. 1 und Abb. 2) den Nullpunkt schneiden, so würde bei Division der Ca-Regressionsgeraden (Abb. 1) durch die entsprechenden P-Regressions-

geraden (Abb. 2) neue Geradengleichungen der Form

$Y_a = \frac{b_1}{b_2} X$ für die Formel Va und $Y_b = \frac{b_1 \quad X}{0{,}75 \cdot b_2}$ statt V_b stehen. Für Geraden dieser Form wäre bei gegebenen Steigungen der Quotient der Retention nur vom Quotienten des Angebotes X abhängig. Dies ist hier sowohl für Versuche mit, als auch ohne Vitamin D nicht der Fall (Formeln Va und Vb).

Da für die beiden entsprechenden Regressionsgeraden (Abb. 1 und 2) ein Ordinatenschnittpunkt a gefunden wurde, läßt sich Y nur in Abhängigkeit von zwei unabhängigen Veränderlichen, von X, dem Quotienten des Angebotes und von x_1, dem Ca-Angebot darstellen. Diese Abhängigkeit läßt sich nur in Form einer Kurvenschar abbilden. Für die Steilheit und das Übereinanderliegen der Kurven bei steigendem Parameter sind die absoluten Werte von a und b, $a_2 > a_1$ und $b_1 > b_2 > 0$ verantwortlich. Abhängigkeiten anderer Form fallen außerhalb des gemessenen Bereichs, da sie für Werte unterhalb des Schnittpunktes aller Kurven

$$Y = \frac{a_1}{a_2} \quad \text{und} \quad X = \frac{a_1 \cdot b_2}{a_2 \cdot b_2}$$

liegen. Das heißt, daß hier zwei Geraden dividiert werden, die sich im Hinblick auf die prozentuale Ausnutzung des Angebotes verschieden verhalten (Hövels und Mitarbeiter 1961).

Die Ca-Regressionsgeraden zeigen mit steigendem Angebot für Versuche mit Vitamin D eine geringe Abnahme, für Versuche ohne Vitamin D sogar eine geringe Zunahme der Ausnutzung, während bei den P-Regressionsgeraden die Ausnutzung mit steigendem Angebot schnell abnimmt.

Während sich für niedrige Ca-Angebote und Quotienten des Angebotes bis 2,o dieses unterschiedliche Verhalten nicht stark bemerkbar macht (unterer Bereich der Geraden in Abb. 1 und 2), muß es sich auf die Retentionsquotienten um so stärker in der beschriebenen Weise auswirken, je höher das Ca-Angebot gewählt wird.

Die oft vertretene Meinung, daß Ca-Quotienten des Angebotes zwischen 1,o und 2,o nur für niedrige Mineralangebote eine Rolle spielten, während bei hohen Mineralangeboten der Quotient des Angebotes bedeutungslos sei (Cantarow 1947, Lang und Ranke 195o, Glatzel 1954, Lang 1957),trifft für Frühgeborene ebensowenig zu, wie die undifferenzierte Feststellung, daß er zwischen 1,o und 2,o liegen sollte.

Von verschiedenen Autoren werden für eine physiologische Zusammensetzung von Ca und P im Knochen Retentionsquotienten im Körper zwischen 1,o und 2,o gefordert (Albright 1929, Benjamin und Gordon 1943, Stearns 1931, 1939, 1956, Brock 1954, Nicolaysen 1956).

Weil wir Knochenretentionsquotienten zwischen 1,5 und 2,5 als physiologisch annehmen (Neuman und Neuman 1958), liegen auch für unsere Versuche die physiologischen Retentionsquotienten im Körper mit 1,13 und 1,88 annähernd zwischen 1,o und 2,o, da ja nur 75 % des im Körper retinierten P im Knochen abgelagert werden (Formel VIII).

Benjamin und Mitarbeiter glauben, daß Quotienten der Retention zwischen o,7 und 1,2 eine spärliche Verkalkung im Knochen anzeigen, während Stearns diese Anzeichen bei Quotienten der Körperretention unter 1,5 für gegeben hält. Sie werten dies als Zeichen stärkeren Gewebewachstums oder einer Rachitis, Quotienten der Körperretention über 2,o als Zeichen stärkeren Knochenwachstums bei gesunden, als Heilungsphase bei rachitischen Säuglingen. Stearns belegt diese Behauptung mit den Befunden, daß bei Rachitis Quotienten der Retention um 1,o und darunter gefunden werden, die bei Heilung aber wieder über 1,5 anstiegen.

In unseren Versuchen lassen sich andere Abhängigkeiten für den Retentionsquotienten als vom Ca-Angebot und dem Quotienten des Angebotes nicht feststellen. Ca-P-Quotienten im Körper über 2,o können nur anzeigen, daß entweder zu wenig P oder zu viel Ca angeboten wurden, Ca-P-Quotienten im Körper unter 1,o zeigen an, daß zu viel P oder zu wenig Ca angeboten wurden, um die physiologische Zusammensetzung dieser Mineralien im Knochen zu gewährleisten.

Den Ca-P-Quotienten der Retention als direktes Maß für eine vermehrte Mineralablagerung im Gewebe oder im Knochen anzusehen, ist wegen seiner Abhängigkeit vom Quotienten des Angebotes und dem Ca-Angebot nicht erlaubt.

1. Bei der Erörterung dieser Zusammenhänge darf jedoch nicht vergessen werden, daß unsere Vorstellungen über die Größenordnung des Ca-P-Quotienten im Knochen Frühgeborener auf Schätzungen beruhen. Schon die Schätzung selber beruht auf der Annahme, daß rund 25 % des retinierten Phosphors nicht in den Knochen eingelagert werden.

2. Auch beruht seine Beurteilung auf der allerdings hinreichend gesicherten Annahme, daß Retentionsquotienten im Knochen zwischen 1,5 - 2,5 als physiologisch angesehen werden können (Neuman und Neuman 1958).

Man wird deswegen von unserem Verfahren lediglich erwarten können, daß es Größenordnungen und Richtungen anzeigen kann, in denen sich bei Änderung des Ca-P-Quotienten des Nahrungsangebotes und Variationen der absoluten täglichen Kalziumzufuhr, der Ca-P-Quotient im Knochen ändert.

Bei schnellwachsenden Frühgeborenen ist zu vermuten, daß zum Aufbau des Gewebes mehr P benötigt wird als 25 % des retinierten Betrages.

Als letztes ist zu untersuchen, ob die vertretene Meinung, daß die Ca-P-Quotienten der Retention anwachsen, wenn Vitamin D in nicht näher angegebenen Mengen oder in Form von Lebertran (Stearns 1931 und 1939) gegeben werden, für unsere Versuche zutreffen.

Da über Mineralangebote und Angebotsquotienten in den Arbeiten von Stearns keine Aussagen gemacht werden, ist ein unmittelbarer Vergleich nicht möglich.

Vergleicht man in Abb. 3a und 3b (Versuche mit Vitamin D) und Abb. 4a und 4b (Versuche ohne Vitamin D) entsprechende Punkte, so findet man bei Versuchen ohne Vitamin D, daß nur für Angebote von 1oo mg Ca/kg/die für Angebotsquotienten unter 1,o die Quotienten der Retention etwa gleich sind, daß aber für alle anderen entsprechenden Punkte in Versuchen ohne Vitamin D höhere Quotienten der Retention gefunden werden.

Dies läßt sich aus der schon beschriebenen verschieden prozentualen Ausnutzung des Angebotes von Ca und P in Versuchen mit und ohne Vitamin D erklären.

Während also unter gleichen Bedingungen im Angebot der Quotient der Retention bei Versuchen mit Vitamin D um so niedriger liegt als bei Versuchen ohne Vitamin D, je höher das Ca-Angebot und der Ca-P-Quotient des Angebotes gewählt werden, sind die absoluten Mengen der Retention in Versuchen mit Vitamin D erheblich größer.

Schlußfolgerung

Die in der Literatur geäußerten Ansichten über die Bedeutung des Ca-P-Quotienten in der Nahrung Frühgeborener sind nach unseren Untersuchungen folgendermaßen zu ergänzen: Obwohl festgestellt werden konnte, daß der Ca-P-Quotient der Nahrung keinen Einfluß auf die absolute Ca- oder P-Retention hat (Hövels und Mitarbeiter 1960), ist seine Größenordnung bei Frühgeborenen nicht ohne Bedeutung, weil sie auf den Ca-P-Quotienten der Retention im Körper und Knochen einen Einfluß hat.

Die quantitativen Beziehungen der beiden Quotienten zueinander werden durch die absolute Höhe des Kalziumangebotes in der Nahrung folgendermaßen modifiziert:
Für Frühgeborene, die ausreichend Vitamin D erhalten, gilt die Empfehlung eines Ca-P-Quotienten in der Nahrung um 2,0 nur für den Sonderfall eines niedrigen täglichen Kalziumangebotes, wie es etwa mit der Frauenmilch gegeben wird. Allerdings ist bei einem so niedrigem Kalziumangebot die Variation des Ca-P-Quotienten bis hinunter auf 0,75 möglich, ohne daß Ca und P in einem als unphysiologisch anzusehendem Verhältnis retiniert werden.

Dagegen sind für Angebote zwischen 100 - 150 mg Ca/kg/die, wie sie mit einer 2/3- oder Vollmilch gegeben werden, Ca-P-Quotienten des Angebotes von 1,5 - 1,3 im Hinblick auf die Relation von Ca und P im Knochen empfehlenswert, d.h.

der Quotient liegt in einer Größenordnung, in der Ca und P in der Kuhmilch vorhanden sind. Eine weitere Senkung des Ca-P-Quotienten des Angebotes empfiehlt sich in dieser Größenordnung des Kalziumangebotes nicht, weil dann die Höhe des P-Angebotes die Nierenleistung der Frühgeborenen erheblich beanspruchen würde. Diese Aussagen schließen die Feststellung ein, daß die Variationsbreite des Ca-P-Quotienten in der Nahrung Frühgeborener bei hohem Kalziumangebot wesentlich kleiner ist als bei niedrigem.

Frühgeborene, denen kein Vitamin D gegeben wird, retinieren mit Zunahme des Kalziumangebotes und des Ca-P-Quotienten der Nahrung Kalzium in noch ungleich größerem Ausmaß als Phosphor. Das heißt, man findet bei diesen Kindern im Prinzip die gleichen Verhältnisse, wie bei denen, die Vitamin D erhalten, nur sind sie wesentlich ausgeprägter.

Zusammenfassung

1. In 82 Stoffwechselperioden wurden bei 42 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 1300 und 2260 g in Versuchen ohne und mit verschiedenen Vitamin D-Gaben die Ca- und P-Bilanzen ermittelt und die Abhängigkeit graphisch dargestellt (Abb. 1 und Abb. 2). Es wurde versucht, den Ca-P-Quotienten der Retention in seiner Abhängigkeit von der Höhe des Ca-Angebotes und dem Ca-P-Quotienten des Angebotes zu errechnen und graphisch darzustellen (Abb. 3 - 6).

2. Es konnte gezeigt werden, daß in unseren Versuchen der CaPQuotient der Retention nur von dem Ca-P-Quotienten des Angebotes und der Höhe des Ca-Angebotes abhängt.
   Das Fehlen von Vitamin D macht sich durch eine größere Steilheit der Kurven bemerkbar (Abb. 3 und Abb. 4).

3. Um Retentionsquotienten im physiologischen Bereich zu erhalten, mußten die Quotienten des Angebotes umso niedriger gewählt werden, je mehr Ca angeboten wurde.

4. Um einen Quotienten der Retention im physiologischen Bereich zu erhalten, konnten für niedrige Ca-Angebote die Ca-P-Quotienten des Angebotes in einem größeren Bereich gewählt werden, als bei hohen Ca-Angeboten.

5. Die gefundenen Ergebnisse wurden mit Befunden in der Literatur verglichen.

Literaturverzeichnis

1. ALBRIGHT, F., W.BAUER, M.ROYES and J.AUB:
Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism Teil II.
J.Clin.Investig. 7, 139 (1929)

2. BELL, C.H., J.W.CHAMBERS and J.M.DAWSON:
The Mechanical and Structural Properties of Bone in Rats on a Rachitogenic Diet.
J.Pysiol. 106, 286 (1947)

3. BENJAMIN, H.R., H.R.GORDON and E.MARPLES:
Calcium and Phosphorus Requirements of Premature Infants.
Amer.J.Dis.Child. 65, 412 (1943)

4. BETHKE, R.M., C.H.KICK and W.WILDER:
The Effect of Calcium-Phosphorus Relationship on Groth, Calcification, and Blood Composition on the Rat.
J.Biol.Chem. 98, 389 (1932)

5. BIRCHER, M.E.: Säuglingsernährung und Fruchtmilch.
2.Aufl.Wendepunktverlag, Basel-Leipzig-Wien 1930.

6. BREIDERT, G.: Frühgeborenenrachitis.
Inaugural-Dissertation, Frankfurt a.M. 1957

7. CANTAROW, A.: Calcium and Phosphorus. In Duncan.G. (Editor): Diseases of Metabolism., 2.Aufl.s.197, Saunders, Philadelphia 1947

8. CLEMENTS, F.W.: Calcium and Phosphorus Absorption.
In H.Scheinberg, (Editor): Infant Metabolism.
S.97, Macmillan Company, New York 1956

9. DALLEMAGNE, M.J. and C.FABRY: Structure of Bone Salts.
In CJBA Foundation Symposium: Bone Structure and Metabolism.S.14, Churchill Ltd. London 1956.

1o. DANIELS, A.L., G.STEARNS and M.K.HUTTON: Calcium and Phosphorus Metabolism in Artificially Fed Infants. Amer.J.Dis.Child. 37, 296 (1926)

11. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. Basel 1955

12. DROESE, W.: Der Säure-Basen-Haushalt der Frühgeburten und seine Besonderheiten in der plasmacellulären Pneumonie. Helv.paediat. Acta 1o, 97 (1955)

13. ENGSTRÖM, A.: In CJBA Foundation Symposium: Bone Structure and Metabolism. S.3, Churchill, Ltd. London 1956

14. EWERBECK, H.: Der Säugling, Berlin 1962

15. ELIOT, M.M. and E.A.PARK: Rickets. In Brennemann's Practice of Pediatries.
Vol.I.Chapter 36, W.F.Prior C.Hagerstown (Maryland) 195o.

16. FOURMAN, P.: Calciumstoffwechsel und Knochenkrankheiten. S.6. Thieme, Stuttgart 1963.

17. GLATZEL, H.: Calcium. In Handbuch d.Inneren Medizin. S.5o5, Bd.VI,2.Teil,4.Aufl.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954

18. GLATZEL, A.: Phosphor. In Handbuch d.Inneren Medizin. S.812, Bd.VI, 2.Teil, 4.Aufl. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954.

19. HÄUSGEN, W.: Zur Methodik von Calciumstoffwechseluntersuchungen bei jungen Säuglingen. Z.Kinderheilkunde 81, 529 (1958)

2o. HAMILTON, B.: Calcium and Phosphorus Metabolism of Prematurely Born Infants.Acta paediat.(Uppsala) 2, 1 (1922)

21. HÖVELS, O., O.G.THILENIUS und S.KRAFCZYK: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. I.Mittlg.: Der Einfluß des Angebotes, der Grundnahrung und des Calcium-Phosphorquotienten der Zufuhr auf die Calciumretention. Z.Kinderheilk. 83, 5o8 (196o)

22. HÖVELS, O., O.G.THILENIUS und S.JORDAN: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener II.Mittlg.: Der Einfluß des Angebotes, der Grun nahrung und des Calciumphosphorquotienten der Zufuhr auf die Phosphorretention. Z.Kinderheilkunde 85, 217 (1961)

23. HÖVELS, O., O.G.THILENIUS und S.KRAFCZYK: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener.
Mschr.Kinderheilk. 1o8, 112 (196o)

24. HÖVELS, O. und U.STEPHAN: Der Calcium- und Phosphorstoffwechsel Frühgeborener und seine Bedeutung für die Rachitisprophylaxe. Medizin und Ernährung H.8, 178 (1961)

25. KASPER, W.: Untersuchungen zum Vitamin D-Bedarf Frühgeborener.
Inaugural-Dissertation Erlangen 1961.

26. KASPER, W., O.HÖVELS und O.G.THILENIUS: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. V.Mittlg. Untersuchungen zum Vitamin D-Bedarf Frühgeborener.
Z.Kinderheilk. 87, 472 (1963)

27. KLINKE, K.: Der Mineralstoffwechsel, In Brock, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt.S.27o, II.Bd. 2.Aufl. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954.

28. KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Steinkopff, Dresden 194o.

29. KÜNG, H.: Vergleichende Calcium- und Phosphatbilanzen beim Verabreichen von reinen Calciumsalzen bzw. pulverisierten Totalknochen. 1.Mittlg.Ann.paediat. (Basel) 168, 111 (1947)

3o. LANG, K.: Biochemie und Ernährung, S.134, Steinkopff, Darmstadt 1957.

31. LANG, K. und D.F.RANKE:
Stoffwechsel und Ernährung. S. 246.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 195o

32. LEVINE, S.Z.: Metabolism in Pimature Infants. In J.H.Scheinberg (Editor): Infant Metabolism, S. 94
Macmillan Co.New York 1956.

33. LOHMANN, K. und L.JENDRASSIK: Jakirimetrische Phosphorsäurebestimmungen im Muskelextrakt.
Biochem.Z. 178, 419 (1926)

34. NEUMANN, A.: Einfache Veraschungsmethode (Säuregemisch-Veraschung) und vereinfachte Bestimmungen von Eisen, Phosphorsäure, Salzsäure und anderen Aschebestandteilen unter Benutzung dieser Säuregemischveraschung.
Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 37, 115 (19o3)

35. NEUMANN, A.: Nachträge zur "Säuregemischveraschung" und zu den an diese angeknüpften Bestimmungsmethoden.
Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 43, 32 (19o4)

36. NEUMAN, W.F. and NEUMAN, M.W.: The Chemical Dynamies of Bone Mineral. The Univ.of Chicago Press, Chicago 1958.

37. NICOLAYSEN, R. and N.EEG-LARSEN: The Mode of Action of Vitamin D. In CJBA Foundation Symposium: Bone Structure and Metabolism. S.175 Churchill Ltd.London 1956.

38. ORR, W.J., L.E.HOLT, L.WILKINS and F.H.BOONE:
The Relation of Calcium and Phosphorus in the Diet to the Absorption of these Elements from the Intestine. Amer.J.Dis.Child. 28, 574 (1924).

39. ROMINGER, E.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 4./5.Aufl.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 195o.

4o. ROSSIER, A.: Le Rachitisme des Prematures.Ann.Pediat.35, 396 (1959)

41. SCHABAD, J.A.: Rickets, Lea and Febiger, Philadelphia 1929.

42. SHERMAN, H.C.: Calcium and Phosphorus in Food and Nutrition. Columbia Univ.Press, New York 1948.

43. SIWE, S.: Calcium- and Phosphorusabsorption. In Scheinberg (Editor): Infant Metabolism. S.89, Macmillan Co.New York 1956.

44. STEARNS, G.: The Significance of the Retention Ratio of Calcium Phosphorus in Infants and Children. Amer.J.Dis.Child. 42, 749 (1931).

45. STEARNS, G.: The Mineral Metabolism of Normal Infants. Physiol.Rev. 19, 415 (1939).

46. STEARNS, G.: Calcium, Phosphorus and Vitamin D Requirements in Infancy, I. and II. In J.H.Scheinberg (Editor): Infant Metabolism. S.64 und S.8o Maxmillan Co. New York 1956.

47. STIERLI, T.: Vitamin-D-Prophylaxe der Rachitis bei Frühgeborenen unter 15oo Gramm. Inauguraldissertation, Zürich 1957.

48. STOERK, H.C. and W.H.CARNES: The Relation of Dietary Ca: P-Ratio to Serum Calcium and to Parathyroid Volume. J.Nutrit. 29, 43. (1945).

49. SYDOW, G.V.: Development of Rickets in Premature Infants. Acta paediat. (Uppsala) 35, Suppl.I, 169 (1948).

5o. SYDOW, G.V.: In J.H.Scheinberg (Editor): Infant Metabolism. S.315, Macmillan Co. New York 1956.

51. THANNHAUSER, A.: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Boston 1957.

52. VOGEL - KNOBLOCH: Chemie und Technik der Vitamine. 3.Aufl.I.Bd.S.2o3, Enke, Stuttgart 195o.

53. WALLGREN, A.: Calcium and Phosphorus Absorption. In J.H.Scheinberg (Editor). Infant Metabolism. S.97, Macmillan Co., New York 1956.

54. WILLI, H.: Zur Prophylaxe der Frühgeborenenrachitis.
Helv.paediat.Acta 14, 351 (1959)

55. ZELLWEGER, H. und W.H.ADOLPH: Vitamin D. In Handbuch der Inneren Medizin.
4.Aufl.VI.Bd.2.Teil. S.7o7
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. O. H ö v e l s für die freundliche Überlassung des Themas und die stets bereitwillig gewährte Beratung, Unterstützung und die Durchsicht des Manusskriptes sowie für die Übernahme des Referates ganz besonders zu danken.

Außerdem sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. A. W i n d o r f e r für die Übernahme des Coreferates zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 19.1.1937 wurde ich als zweites Kind des Pfarrers Jan Remmers Weerda und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Fauth in Emden geboren. Dort besuchte ich ab 1943 die Volksschule. Da mein Vater auf den ordentlichen Lehrstuhl für Reformierte Theologie an die Friedrich-Alexander-Universität berufen wurde, übersiedelten wir 1950 nach Erlangen, wo ich bis zur Reifeprüfung im Jahre 1958 das Ohm-Gymnasium besuchte. Das Wintersemester 1958/59 besuchte ich die Akademie für bildende Künste in Nürnberg, im Sommersemester 1959 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin, im Wintersemester 1959/60 das Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg. Im April 1960 bestand ich das medizinische Vorphysikum, im Oktober 1961 das medizinische und zahnmedizinische Physikum. Im Wintersemester 1962/63 studierte ich an der Universität München und legte im September 1965 das medizinische, im Oktober 1965 das zahnmedizinische Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg ab. Vom 1.1.1966 bis 9.6.1966 arbeitete ich als Stipendiat der Stiftung Volkswagenwerk an meiner Dissertation. Seit dem 1o.Juni 1966 bin ich als Medizinalassistent an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke der Universität Erlangen-Nürnberg tätig.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck

- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -